

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1940

THESE

N°

212

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

par

Marcel LEDUC

Né le 5 Avril 1914, à St-Servan-sur-Mer (Ile-et-Vilaine).

A PROPOS D'UN CAS D'ÉRYTHRÉMIE AIGUË

(MALADIE de DI GUGLIELMO)

Président : M. LEMIERRE, professeur.

PARIS

VIGOT FRÈRES, Éditeurs

23, Rue de l'École-de-Médecine, 23

1940



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552815_0048

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1940

THESE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MEDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

par

Marcel LEDUC

Né le 5 Avril 1914, à St-Servan-sur-Mer (Ile-et-Vilaine).

**A PROPOS D'UN CAS
D'ÉRYTHRÉMIE AIGUË**

(MALADIE de DI GUGLIELMO)

Président : M. LEMIERRE, professeur.

PARIS

VIGOT FRÈRES, Éditeurs

23, Rue de l'École-de-Médecine, 23

1940

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI
Bactériologie	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOIN.
Pathologie médicale	PASTEUR-VALLERY- RADOT.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LEVY-VALENSI.
Pathologie expérimentale et comparée	Henri BENARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
	ABRAMI.
	FIESSINGER.
Clinique médicale	LOEPER.
	RATHERY.
Hygiène et clinique de la première enfance	NOBECOURT.
Clinique des maladies des enfants	LEREBOULLET.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	LAIGNEL-LAVASTINE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNEO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GREGOIRE.
Clinique ophtalmologique	LENORMANT.
Clinique urologique	VELTER.
	CHEVASSU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	LEVY-SOLAL.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	MOCQUOT.
Clinique oto-rhino-laryngologique	HARVIER.
Clinique thérapeutique chirurgicale	LEMAITRE.
Clinique propédeutique	Pierre Duval.
Clinique de la Tuberculose	M. VILLARET.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte ..	TROISIER.
Clinique de cardiologie	MATHIEU.
Clinique de neuro-chirurgie	LAUBRY.
Assistance Médico-sociale	Clovis VINCENT.
	N...
Professeurs sans chaire	HAZARD.
	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIE.
	VERNE.



II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.

AMELINE	Pathologie chirurgicale.
BARIETY	Pathologie médicale.
BERNARD (Etienne)	Pathologie médicale.
BESANÇON (Justin)	Hydrologie.
BONNET	Bactériologie.
BOULANGER	Chimie.
BOULIN	Pathologie médicale.
BROUET	Pathologie médicale.
BULLIARD	Histologie.
CACHERA	Pathologie médicale.
CORDIER	Anatomie.
COSTE	Pathologie médicale.
COVELAIRE (Roger)	Urologie.
DELARUE	Anatomie pathologique.
DELAY	Pathologie médicale.
DEGREZ (H.)	Physique.
DESOILLE	Médecine légale.
DIGONNET	Obstétrique.
DOGNON	Physique.
FEVRE	Pathologie chirurgicale.
FUNCK - BRENTANO	Pathologie chirurgicale.
GALLIARD	Parasitologie.
GARCIN	Pathologie médicale.
Mlle GAUTHIER-VILLARS	Anatomie pathologique.
GAYET	Physiologie.
DE GENNES	Pathologie médicale.

MM.

GIROUD	Histologie.
HALPHEN	Pathologie médicale.
HAGUENAU	Oto - rhino - laryngologie.
JOANNON	Hygiène.
LACOMME	Obstétrique.
LANTUEJOUL	Obstétrique.
LAVIER	Parasitologie.
LELONG	Pathologie médicale.
LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
LENEGRE	Pathologie médicale.
Mlle J. LEVY	Pharmacologie.
MARCHAL	Pathologie médicale.
MENEGAUX	Pathologie chirurgicale.
MOLLARET	Pathologie médicale.
MOUQUIN	Pathologie médicale.
PATEL	Pathologie chirurgicale.
PETIT - DUTAILLIS	Pathologie chirurgicale.
RENARD	Ophthalmologie.
RICHET	Physiologie.
SENEQUE	Pathologie chirurgicale.
SICARD	Pathologie chirurgicale.
SOULIE	Pathologie médicale.
SUREAU	Obstétrique.
TURPIN	Pathologie médicale.
WILMOTH	Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET	Obstétrique.
CHAILLEY-BERT	Physiologie.
GUENIOT	Pharmacologie.
HEITZ-BOYER	Pathologie chirurgicale.

MM.

LARDENNOIS	Pathologie chirurgicale.
LE LORIER	Obstétrique.
NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie.
VAUDESCAL	Obstétrique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ALAJOUANINE ..	Clinique médicale.	BASSET	Clinique chirurgicale.
BRULE		BROCQ	
CATHALA		CADENAT	
CHABROL		GATELLIER	
CHEVALLIER		de GAUDART	
DONZELOT		d'ALLAINES ..	
DUVOIR		LEVEUF	
GASTINEL		MOULONGUET ..	
HUGUENIN		MOURE	
LAROCHE (G.) ..		QUENU	
LIAN			
MOREAU			
PIEDELIEVRE ..			
SEZARY			

MM.	
EGALLE	Clinique obstétricale.
METZGER	
PORTES	
VIGNES	

V. — CHARGES DE COURS

CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans des dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MES GRANDS-PARENTS

A MES PARENTS

Témoignage de mon affection et de mon immense reconnaissance.

A MA SŒUR ET A MES FRERES

AU DOCTEUR CHARLES PASQUIER

A qui je dois beaucoup.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LEMIERRE

Membre de l'Académie de Médecine

Professeur de Clinique des Maladies Contagieuses
à la Faculté de Médecine de Paris

Médecin des Hôpitaux

Officier de la Légion d'Honneur

*Qui a bien voulu nous faire
l'honneur de présider cette
thèse.*

*En hommage de notre res-
pectueuse reconnaissance.*

A NOTRE MAÎTRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR JULES SEBILLEAU

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

Médecin des Hôpitaux de Nantes

Professeur de Clinique Médicale

à l'Ecole de Médecine

*Qui nous a donné le sujet de
cette thèse.*

*En témoignage de notre pro-
fonde gratitude.*

A MES MAÎTRES DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE
ET DES HÔPITAUX DE NANTES

Stage :

MONSIEUR LE PROFESSEUR HENRI LERAT

In memoriam.

MONSIEUR LE PROFESSEUR BRELET

MONSIEUR LE PROFESSEUR PICHAT

Externat :

MONSIEUR LE PROFESSEUR GIROIRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR CH. MIRAILLE

MONSIEUR LE DOCTEUR GAUDIN

MONSIEUR LE DOCTEUR V. GUILLON

MONSIEUR LE DOCTEUR F. LERAT

MONSIEUR LE PROFESSEUR JARROUSSE

Internat :

MONSIEUR LE DOCTEUR POUMIER

MONSIEUR LE DOCTEUR PERRIN

MONSIEUR LE DOCTEUR CH. LE SEAC'H

MONSIEUR LE PROFESSEUR G.-P. SOURDILLE

*Que ce Maître soit assuré ici
de notre profonde reconnais-
sance.*

MONSIEUR LE PROFESSEUR PICARD

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ BALLET

A MES AUTRES MAÎTRES

MESSEIERS LES DOCTEURS BOQUIEN, VERAN, G. ET
Y. BUREAU, RENAULT, ARONDEL, R. BU-
REAU, COLAS, CHARBONNEL, THIBAUT,
LEGRAND, EOCHÉ-DUVAL.

A MONSIEUR LE DOCTEUR GRIMAUD

*Avec nos bien vifs remer-
ciements.*

A MES COLLEGUES
DE L'INTERNAT DES HOPITAUX DE NANTES

INTRODUCTION ET HISTORIQUE

Ayant eu récemment l'occasion d'observer, grâce à la complaisance de notre Maître, le Professeur Jules SÉBILLEAU, un cas d'Erythrémie Aiguë, nous avons pensé qu'il pourrait faire l'objet de notre thèse.

L'Erythrémie Aiguë, affection rare, a été bien individualisée par DI GUGLIELMO, en 1917. Il a isolé dans le cadre des myéloses, la maladie qui porte désormais son nom et qu'il définit comme une « myélose globale érythro-leuco-piastrinémique primitive », d'évolution aiguë.

« L'Erythrémie Aiguë, écrit-il, est une entité anatomo-clinique, bien définie, qui possède incontestablement la valeur d'une véritable hémopathie primitive, distincte de tout autre processus morbide.

Les *altérations anatomiques* caractéristiques de l'érythrémie aiguë sont constantes, typiques, systématiques, irréversibles, primitives, contrôlées par l'autopsie, confirmées par les résultats des biopsies médullaires, spléniques, hépatiques. Elles consistent en une prolifération des éléments cellulaires de la série

rouge (hyperplasie), avec arrêt de la maturation au premier stade de l'évolution cellulaire (anaplasie).

L'*aspect hématologique* de l'Erythrémie Aiguë est aussi typique. On trouve toujours dans le sang périphérique des érythroblastes plus ou moins nombreux, profondément immatures (pro-érythroblastes basophiles) et fortement atypiques (para-érythroblastes). Outre l'individualité clinique et hématologique, l'érythrémie aiguë possède aussi *une individualité clinique* assez bien définie. Dans les cas typiques, elle se manifeste avec des symptômes constants et caractéristiques : état anémique grave d'emblée; fièvre dont les oscillations rappellent celles de la leucémie aiguë, splénomégalie, hépatomégalie, manifestations hémorragiques.

Considérée sous son triple aspect anatomique, hématologique et clinique, l'Erythrémie Aiguë acquiert la figure précise d'une véritable entité morbide avec des caractères constants et bien définis. »

Depuis lors, de nouveaux cas ont été publiés, par DI GUCLIELMO lui-même qui présente, en 1926, deux cas d'érythrémie aiguë pure et un cas d'érythrémie aiguë mégaloblastique, puis trois cas d'érythrémie aiguë avec réaction endothéliale marquée.

L'Ecole Italienne s'est particulièrement intéressée à la question, à propos des observations de MORESCHI, REITANO, MUSANTE, D'ESPOSITO, qui rapporte un cas

de myélose érythémique aiguë, hypoplastique, d'OMODÉI ZORINI qui décrit une érythémie aiguë mégalo-blastique accompagnée de purpura hémorragique.

Au cours de ces dix dernières années, la littérature médicale italienne relate encore une trentaine de cas de la maladie de Di Guglielmo, et STORTI, en 1936, fait une revue d'ensemble du sujet.

L'affection a été étudiée dans les pays anglo-saxons par WINTERFIELD, TREATGOLD, HARTMANN et VOIT.

En France, NOBÉCOURT, GÉRAUD et Ch. RICHTER fils, décrivent, en 1918, « un syndrome intermédiaire entre l'anémie pernicieuse aiguë et la leucémie aiguë », qui peut être assimilé à la maladie de Di Guglielmo.

La thèse de M. DE RODELLEC, sur « l'Erythromylose aiguë », inspirée par le Professeur Paul CHEVALIER (Paris, 1938), réunit 30 observations, groupant à côté des cas d'Erythémie aiguë de Di Guglielmo, des cas plus anciens de Leucanémie de LEUBE, avec l'observation princeps de celui-ci (1900) et les cas de VAN KORMOCKI (1899), VAN LUCE (1902), groupe PARKES-WEBER (1904), MATTIROLO, BUSHNELL et HALL (1905), FERRATA (1915), etc...

Pierre DUSTIN (le Sang 1934, N° 2), signale une myélose érythémique aiguë, épisode terminal d'une maladie de Vaquez.

BASERGA, en 1938, publie un ouvrage sur « la Mielosi eritremica acuta ».

TZANCK et DREYFUSS, dans leur traité d'Hématologie du Praticien (1938), font place à la maladie de Di Guglielmo, qu'ils classent parmi les « Anémies Erythroblastiques métaplasiques »

« L'Erythémie aiguë est une affection rare, mais des plus intéressantes. Elle est à l'érythémie chronique, la maladie de Vaquez, ce que la leucémie aiguë est à la leucémie chronique et de même que la leucémie aiguë se manifeste souvent et d'une façon paradoxale en apparence, par une agranulocytose, l'érythémie aiguë sera caractérisée essentiellement par une anémie. »

M. PÉHU (*le Nourrisson*, juillet 1939), consacre un article à « la Myélose Erythémique Aiguë », maladie à marche aiguë, toujours grave, de durée brève, atteignant surtout le nourrisson et essentiellement caractérisée par une altération cyto-évolutive du globule rouge ».

OBSERVATION INEDITE
DOCTEURS SÉBILLEAU et GRIMAUD.

Le 14 décembre 1939, nous fûmes appelés par le Docteur GRIMAUD pour examiner Mademoiselle B... Jeanne, âgée de 14 ans.

Rien à signaler dans les antécédents héréditaires.

Cette jeune fille n'avait jamais eu de maladie grave dans sa vie.

Elle avait été réglée pour la première fois en juin 1938 (perte de sang insignifiante).

En janvier 1939, elle fit une ménorrhagie très abondante, d'une durée de 17 jours, suivie d'anémie légère, qui cède rapidement à un traitement.

En mars 1939, elle eut de nouveau des règles assez abondantes qui durèrent 8 jours.

Depuis lors, les règles furent à peu près normales.

En octobre 1939, elle cessa de voir ses règles et ressentit à partir de ce moment des signes manifestes d'anémie, accompagnés d'une grande fatigue et d'anorexie. Elle cessa de fréquenter l'école le 6 novembre 1939 et le 12 novembre, elle commença à présenter

des vomissements presque journaliers; elle ne pouvait guère quitter son lit.

Le 12 décembre, la fièvre s'installa, atteignant 39° le soir, pour ne descendre qu'à 38°2 et 38°5 le matin. Le pouls oscillait entre 120 et 130 pulsations par minute.

Le 14 décembre, jour où nous l'examinâmes, notre attention fut attirée par la pâleur très grande de cette petite malade, dont les lèvres et les conjonctives étaient décolorées. C'est à peine si elle pouvait faire un mouvement dans son lit, tellement elle éprouvait de fatigue au moindre effort.

A l'examen de l'appareil respiratoire, elle ne présentait rien de pathologique.

La pointe du cœur était à sa place normale. Mais à l'auscultation, nous entendîmes un souffle à la pointe et un souffle à la base, souffles doux, filés, qui variaient avec les positions que l'on donnait à la malade.

La tension artérielle, mesurée au Vaquez, était de 11/7.

Du côté de l'appareil digestif, l'appétit était absolument nul et de temps en temps la malade recommençait à vomir.

Le ventre était souple, mais le foie débordait les fausses côtes droites de trois travers de doigt.

La rate, légèrement percutable, était palpable et

son bord inférieur dépassait les fausses côtes gauches de trois à quatre travers de doigt.

Nous examinâmes soigneusement la cavité buccale. Il n'y avait pas d'hémorragies gingivales, pas d'ulcérations pharyngées ni buccales; les amygdales n'étaient pas hypertrophiées.

Le cou, les aisselles et les aines ne présentaient pas de ganglions.

Rien à signaler du côté des urines.

L'examen neurologique était parfaitement normal.

Nous conseillâmes au Docteur GRIMAUD de faire faire une prise de sang pour hémoculture, une numération globulaire, un pourcentage des leucocytes.

L'hémoculture fut négative de même que le séro-diagnostic de Widal.

Quant à l'examen *hématologique*, il donna les résultats suivants (Docteur BALLET) :

Numération globulaire :

Globules rouges : 1.800.000

Globules blancs : 4.000

Pourcentage leucocytaire :

Lymphocytes : 54 %

Monocytes : 4 %

Polynucléaires neutrophiles : 42 %

Dans la série blanche :

Pas de cellules anormales.

Dans la série rouge :

Très grosses modifications : anisocytose et polychromatophilie extrêmement marquées. Soixante hématies nucléées pour 100 leucocytes. (2.400 par mm.)

dont :

Proérythroblastes ou Mégaloblastes primordiaux : 14.

Erythroblastes définitifs ou Macroblastes : 20.

Normoblastes : 26.

Présence de mitoses.

La coagulation était normale, le temps de saignement un peu allongé. Il n'existait pas de signe du lacet.

Les données cliniques et hématologiques faisaient penser à une Erythrémie aiguë.

Nous prescrivîmes cependant un traitement à base d'extrait hépatique et d'injections de laroscorbine et des toni-cardiaques.

Nous fîmes faire 2 transfusions, de 60 cc (19 décembre), puis de 300 cc (20 décembre).

Cependant la maladie continuait son cours. La fièvre montait à 40° le 19 et prenait un type rémittent, descendant à 38° le lendemain, pour remonter à 40°4 et redescendre 2 jours après.

Il est remarquable que depuis les dernières ménor-

ragies, remontant au mois d'octobre, aucune manifestation hémorragique ne fut à noter.

Enfin, le 24 décembre, cette petite malade mourait d'une syncope.

(La famille, qui avait refusé la ponction sternale, s'opposa à l'autopsie.)

SYMPTOMATOLOGIE

A. — TABLEAU CLINIQUE

La maladie typique décrite par GUGLIELMO, apparaît chez un individu en pleine santé, mais le mode de début en est variable, tantôt brutal, tantôt insidieux, comme dans notre cas.

Début brusque. — En quelques jours s'installent la fièvre, l'asthénie, la pâleur et tous les stigmates d'une anémie intense (cas de BRUGI, 1933 : garçon de 11 ans, emporté en 18 jours, par une myélose érythémique mégaloblastique, avec purpura).

Début progressif. — Souvent la phase aiguë, fébrile, est précédée d'une période prodromique dont la durée varie de quelques jours à plusieurs mois. Les malades éprouvent une grande fatigabilité, des céphalées, parfois de l'anorexie, des douleurs abdominales ou articulaires peu intenses. La peau et les muqueuses se décolorent peu à peu. De petites poussées thermiques, des hémorragies peuvent, dès cette époque, attirer l'attention.

Période d'état. — Le malade se présente avant tout comme un anémique et comme un infecté.

L'extrême *pâleur* de ces malades est frappante. Le teint est blanc jaunâtre, cireux, parfois terreux, cadavérique, sans ictère. Les muqueuses sont exsangues.

Les malades paraissent souvent peu amaigris, du moins, le pannicule adipeux reste-t-il épais, malgré la fonte musculaire, donnant parfois un faciès bouffi.

Il n'existe pas d'œdème en général, sauf exceptionnellement à la période terminale.

L'*asthénie* est telle que le malade se trouve bientôt confiné au lit, souvent incapable d'ébaucher un mouvement.

La *dyspnée*, que l'on rencontre dans toutes les anémies graves, n'est jamais très intense.

La *fièvre* est constante, modérée, de type rémittent. En général, elle apparaît dès le début de l'affection. Elle se maintient entre 38° et 39°, avec des clochers thermiques et de brusques défervescences, qui rappellent la courbe fébrile de la leucémie aiguë.

Le *syndrome hémorragique* fait rarement défaut. Il est souvent précoce et peut même ouvrir le tableau clinique. Il s'agit souvent de ménorragies ou de métrorragies, comme dans notre observation où les hémorragies n'apparurent que dans la période prodromique.

Les épistaxis récidivantes, les gengivorragies, les hé-

morragies consécutives à une avulsion dentaire sont fréquentes (Paul CHEVALLIER), de même que la tendance aux ecchymoses spontanées et le purpura.

LEUBE et LUCE ont observé des hémorragies rétiennes.

Le cœur est souvent le siège de *souffles anémiques*, caractérisés par leur timbre doux, leur siège peu fixe, leur variabilité dans le temps.

Le *pouls* est petit, rapide, parfois irrégulier, plus accéléré que ne le comporte la température.

On note d'ordinaire de l'*hypotension*, parfois une tension artérielle normale.

La *splénomégalie* est presque constante, souvent précoce.

La rate est toujours largement percevable, et en général palpable, dure, lisse parfois douloureuse à la pression. L'hyperthrophie splénique est progressive, mais il est exceptionnel qu'elle dépasse 1 kg. 700 et atteigne le volume des grosses rates de la leucémie myéloïde, du paludisme, ou de l'érythroblastose chronique.

Une *hépatomégalie* modérée et plus tardive, accompagne la plupart du temps la splénomégalie. L'hyperthrophie du foie semble plus fréquente et plus marquée chez l'enfant.

Les *adénopathies*, d'ailleurs très minimes, restent l'exception.

On a observé dans quelques cas des douleurs spontanées ou à la pression au niveau du sternum et de la diaphyse des os longs.

Pas plus que dans la leucémie aiguë, on n'observe dans l'érythrémie aiguë la langue de Hunter.

Bien que DI GUGLIELMO ait signalé une glossite grave, douloureuse, que l'amygdalite, l'angine ulcéreuse et la stomatite terminale se soient vues (LAZZARO), on n'observe d'habitude aucune lésion de la bouche, des gencives, ni du pharynx.

L'anorexie, les vomissements qui existaient chez notre malade, font parfois place, du moins au début de l'évolution, à un appétit bien conservé.

La seule gastroscopie, pratiquée par CHEVALLIER et MOUTIER, a montré une muqueuse normale, mais très pâle, avec 2 hématomes de 3 à 4 mm., témoins du purpura gastrique, associé au purpura cutané.

Les altérations de l'appareil respiratoire sont contingentes.

On n'a jamais observé, à notre connaissance, de signes neurologiques rappelant le syndrome neuro-anémique de la maladie de Biermer.

Les urines sont normales, dans la plupart des cas, mais l'urobilinurie, une albuminurie légère, sont possibles.

En somme, le tableau constitué par l'association des signes cliniques d'une anémie grave, de fièvre, et d'une

hépato-splénomégalie, ne permet pas de poser un diagnostic précis, que rendra seul possible l'examen hématologique.

B. — HEMATOLOGIE

L'Erythrémie Aiguë est caractérisée essentiellement, au point hématologique, par une *anémie érythroblastique*.

Les principales altérations sont observées dans la *série rouge*.

Le nombre des *globules rouges* normaux est très abaissé. Il varie de 2.500.00 (P. CHEVALLIER) à 882.000 (DONATI), et des examens hématologiques en série ont montré que le taux des hématies diminue progressivement jusqu'à la mort, parfois avec une rapidité très grande.

Dans le cas de NOBÉCOURT, le nombre des hématies tombe de 1.100.000 à 790.000 en deux jours. Dans la majorité des cas, le nombre des globules rouges n'est pas inférieur à 1.000.000.

Le *taux de l'hémoglobine* est toujours diminué; il est en moyenne de 20 à 30 %. La chute de l'hémoglobine est plus ou moins rapide. Pour CHEVALLIER, elle serait sensiblement parallèle à celle du nombre des hématies, de sorte que « la *valeur globulaire* oscille autour de l'unité avec de faibles variations en plus et

en moins. L'anémie est donc généralement normochrome, parfois légèrement hypochrome ou hyperchrome ». Chez l'enfant, « la valeur globulaire est inférieure à l'unité » (Thèse de RODELLEC).

Pour TZANCK et DREYFUSS, « l'évolution est hypochrome et microcytaire et la valeur globulaire comprise entre 0,5 et 0,7. Dans quelques cas, l'évolution est inverse et la macrocytose prédominante... la valeur globulaire allant jusqu'à 1,35 ».

Morphologie des hématies. — L'anysocytose est constante, mais le diamètre moyen des globules rouges varie assez peu; les normocytes prédominent souvent; parfois, ce sont les microcytes, ou les macrocytes qui l'emportent; les mégaloctes sont très rares, si l'on adopte la définition de NÄGELI, qui leur assigne un diamètre supérieur à 12 μ .

La *poïkilocytose* est très fréquente; il peut exister des ovalocytes.

On trouve souvent de la *polychromatophilie*, et notamment des hématies à protoplasme basophile. Parfois, les érythrocytes contiennent des débris nucléaires : corps de Jolly, anneaux de Cabot.

Les hématies granulo-filamenteuses ont été rarement signalées. Mais les réticulocytes peuvent apparaître à la suite de l'hépatothérapie.

La *résistance globulaire* peut être légèrement diminuée.

Hématies nucléées. — En présence d'hématies nucléées, dans le sang périphérique, est l'élément capital pour le diagnostic de l'érythromyélose aiguë.

L'érythroblastose est souvent considérable, elle peut être de 2.000 à 4.000 éléments par mm^3 et atteindre le taux impressionnant de 200.000 hématies nucléées; 2.400 dans notre cas; 3.000 (DI GUGLIELMO); 25.000 (BRUGI); 182.000 (LAZZARO); 258.000 (LATTES); 52.000 (CHEVALLIER).

D'ailleurs, le nombre des érythroblastes peut varier beaucoup chez un même malade, au cours de l'évolution. Il tend à s'élever progressivement ou par poussées, pour diminuer souvent dans les derniers jours de la maladie.

Chez un malade de P. CHEVALLIER, le nombre des hématies nucléées, de 14.136 du début, tombe à 1.066 deux mois après, pour remonter à 51.920.

Lorsque les modifications quantitatives sont peu importantes, les modifications qualitatives sont très suggestives, même avec un taux modéré, 1.000 à 2.000 érythroblastes par mm^3 .

Parmi les hématies nucléées, on rencontre, en grande majorité, des *érythroblastes*, et parmi ceux-ci, on trouve surtout des *normoblastes* ($8\ \mu$), peu de *macroblastes* ($9\ \mu$), et de *microblastes* (moins de $7\ \mu$).

Les *normoblastes*, dont la taille est sensiblement égale à celle des hématies normales, ont un noyau

sphérique, riche en chromatine, où les procédés de fixation et de coloration déterminent souvent un aspect radié, réalisé par une disposition en amas chromatiniens séparés par des bandes claires. Parfois, le noyau est pycnotique, de coloration homogène.

Le protoplasme est assez abondant pour entourer le noyau d'une couronne nettement visible et plus ou moins chargée d'hémoglobine.

Riche en hémoglobine, le protoplasme est franchement éosinophile et dit orthochromatique. Complètement dépourvu d'hémoglobine, dans les formes jeunes, il est basophile. Dans les cas intermédiaires, où le protoplasme, encore basophile, contient cependant de l'hémoglobine, il prend une teinte violacée : c'est l'érythroblastose polychomasique.

Les trois variétés d'érythroblastoses s'observent dans des proportions variables où dominent les hématies nucléées orthochromatiques, au cours de la maladie de DI GUGLIELMO.

On trouve encore les *méga-érythroblastos* (PAUL CHEVALLIER), cellules plus grandes que l'érythroblaste, au noyau arrondi, assez clair, énorme relativement au cytoplasme, basophile ou polychromatophile, et des *pro-érythroblastos* (DI GUGLIELMO), cellules très jeunes, « à la limite où l'on peut distinguer facilement la cellule-mère de la série rouge, de la cellule-mère de la série blanche; le protoplasme est homogène, basophilique ».

phile. Le noyau a une structure « hémocytoblastique », avec des nucléoles bien visibles ». Les pro-érythroblastes peuvent manquer, ou n'apparaître qu'à la phase terminale.

On constate même parfois la présence de cellules souches indifférenciées, hémocytoblastes ou cellules de Ferrata, comme dans la leucémie aiguë.

Quant aux mégaloblastes, si l'on désigne ainsi la cellule-mère du mégaloocyte de Naegeli (hématie nucléée de plus de $12\ \mu$), ils sont presque pathognomoniques de la maladie de Biermer, et sont rarissimes dans la maladie de di Guglielmo (CHEVALLIER et ELY). Mais de nombreux hématologistes n'adoptent pas cette terminologie et classent sous le même vocable les mégakaryoblastes et les mégaloblastes.

Un certain nombre d'érythroblastes présentent des figures de *mitoses nucléaires*, typiques ou anormales, tri ou tétra-polaires.

De plus, un certain nombre d'hématies nucléées sont altérées. Ces *para-érythroblastes* (DI GUGLIELMO, LEHN-DORFF), ont un protoplasme immature, de contour irrégulier et un noyau irrégulier, bosselé ou lobulé, bourgeonnant, très foncé, dont la chromatine, de structure irrégulière et non finement réticulée, peut subir une division amitotique (noyau en galette, en haltère, en feuille de trèfle).

DI GUGLIELMO, par analogie avec l'hiatus leucaemi-

cus de Naegeli des leucémies aiguës, où le sang circulant contient des myéloblastes et promyélocytes d'une part, des polynucléaires neutrophiles d'autre part, en l'absence des myélocytes intermédiaires, a trouvé une fois, dans l'érythromyélrose aiguë, un *hiatus erythroblasticus*.

Série blanche. — Contrairement à ce qu'on observe dans la série rouge, les leucocytes ne présentent que des variations peu importantes.

Le nombre des globules blancs est très variable. La leucocytose peut atteindre 25.000 (GRAUPE); 76.000 (MATTIROLO); la leucopénie s'abaisse à 3.200 ou même 400 (DI GUGLIELMO).

Souvent, les leucocytes augmentent au début et diminuent ensuite progressivement; (cas de DONATI : ils passent de 26.000 à 6.200 en 7 semaines).

Pour TZANCK et DREYFUSS, « le taux des globules blancs est presque toujours bas et les chiffres de 2.000 à 3.000 leucocytes par mm³ sont habituels. Ce taux demeure assez fixe au cours de l'évolution et ne paraît pas suivre les fluctuations rouges ».

Formule leucocytaire. — Il existe souvent un certain nombre de myélocytes et même de promyélocytes, presque tous neutrophiles. On peut rencontrer aussi des myéloblastes, surtout peu de temps avant la mort.

Les polynucléaires neutrophiles sont en général

diminuées: 40 % (DI GUGLIELMO); 42 % dans notre cas; de 16 à 38 % (CHEVALLIER); 2,6 % (LLAMBLIAS).

La neutropénie ne s'accompagne pas d'éosinophilie, ni de basophilie.

Mais le pourcentage des agranulocytes est relativement accru. Les lymphocytes oscillent entre 14 % (CANALE) et 51 % (MATTIROLO); en moyenne 20 à 35 %. Le taux des monocytes est en moyenne 14,8 % (DI GUGLIELMO).

Les observations de NOTO, PARADISO et surtout LLAMBLIAS signalent des cellules de Rieder.

On rencontre aussi dans le sang périphérique des cellules *réticulo-endothéliales*.

Le taux des *plaquettes* est normal ou abaissé, souvent dans de fortes proportions (FERRATA, DI GUGLIELMO, LATTES).

Le caillot est souvent peu rétractile et le temps de saignement allongé. Le temps de coagulation est normal ou un peu augmenté.

Le signe du lacet est presque toujours négatif.

Le sérum sanguin, foncé, contient toujours de la bilirubine indirecte.

C. — MYELOGRAMME

Le *myélogramme* n'est pas indispensable au diagnostic. Il existe parfois une certaine hypoplasie médul-

laire : le nombre des éléments blancs étant abaissé à 10.000 mm³, celui des cellules de la série rouge étant normal ou augmenté avec réaction hyper-érythroplastique (CHEVALLIER).

Mais l'*hyperplasie médullaire* est la règle.

« La moelle osseuse de l'érythromyélose aiguë présente essentiellement une réaction embryonnaire énormément de la série rouge, mais du type normal, c'est-à-dire méga-érythroblastique et érythroblastique.

« On constate en outre une réaction myélocytaire plus ou moins marquée, variable, parfois intense, du système histiocytaire enfin, un nombre discret ou important de cellules-souches. »

L'existence de formes cryptiques d'Erythémie Aiguë, décelées par la ponction sternale (par analogie avec les cryptoleucémies de P. E. WEIL) n'est pas prouvée.

Le splénogramme et l'hépatogramme permettraient de constater la présence de foyers érythroblastiques au niveau de la rate et du foie.

ANATOMO-PATHOLOGIE

« Le caractère des altérations anatomiques est toujours systématique; en ce sens qu'elles atteignent le système érythropoïétique tant au siège physiologique de l'érythropoïèse (prolifération normotope) que dans d'autres organes : foie, rate, parfois aussi ganglions lymphatiques (prolifération hétérotope). » (DI GUGLIELMO.)

RATE. — La rate de l'érythromyélose aiguë est toujours hypertrophiée : son poids qui varie de 350 à 700 est en moyenne de 500 grammes; elle est rouge-brun, de consistance accrue, souvent infarctie, peu sidérosique.

L'examen histologique met en évidence, au niveau de la pulpe splénique, des foyers d'érythroblastes, pour la plupart basophiles, et montre, en outre, une réaction myélocytaire et réticulo-endothéliale.

FOIE. — Le foie, jaune clair à la coupe, est augmenté de volume. L'étude histologique révèle une dégénérescence diffuse banale, une réaction érythroblastique, moins marquée que dans la rate, une hyperplasie des

cellules de Küpfer, avec phénomènes de phagocytose. Pas de sidérose notable.

MOELLE OSSEUSE. — Macroscopiquement, la moelle, même dans la diaphyse des os longs, est rouge, parfois brun gélatineux, si elle reste grasseuse.

Microscopiquement, écrit [°]DI GUGLIELMO, « elle prend un aspect nettement érythrémique, étant constituée dans sa presque totalité par des éléments de la série érythrocytaire et spécialement par les érythroblastes. Mais une autre altération profonde frappe la moelle osseuse dans l'érythrémie aiguë : c'est l'arrêt du développement au stade d'érythroblaste basophile ou plus exactement au stade le plus immature (pro-érythroblastes, érythroblastes intensément basophiles).

Les caryokinèses des cellules érythroblastiques sont assez nombreuses, tandis que les phénomènes dégénératifs (caryorexis, caryolyse, pycnose) sont relativement peu nombreux. Un grand nombre d'érythroblastes présentent des atypies morphologiques, protoplasmiques et nucléaires. Les cellules réticulo-endothéliales de la moelle osseuse sont, elles aussi, en état de prolifération active et montrent d'importants phénomènes de phagocytose.

Les lésions essentielles les plus typiques de la moelle osseuse sont donc :

a) l'énorme prédominance des éléments de la série rouge (*hyperplasie érythroblastique*) sur les éléments

de la série blanche qui sont en nombre fort réduit (*hypoplasie du système leucocytaire*);

b) l'arrêt du développement (anaplasie) de presque tous les éléments de la série rouge, qui ne dépassent pas le premier stade de l'évolution cellulaire (pro-érythroblastes, érythroblastes basophiles), en sorte que l'on peut parler d'un *hiatus érythrémiq*ue dans la moelle osseuse;

c) la présence d'érythroblastes, atypiques par des anomalies nucléaires et protoplasmiques, érythroblastes que l'on peut appeler *para-érythroblastes*, par analogie avec la terminologie introduite par NAEGLI pour désigner les myéloblastes atypiques de la leucémie aiguë (para-myéloblastes) ».

La pénurie des globules blancs contraste avec l'hyperplasie de la série rouge.

Par ailleurs, on peut constater :

Un syndrome purpurique, avec piqueté hémorragique au niveau des séreuses et de certains viscères.

Une dégénérescence du parenchyme rénal et parfois du myocarde.

On a observé parfois des foyers érythrocytaires, dans les poumons, les surrénales, les ganglions lymphatiques, l'épiploon.

EVOLUTION ET PRONOSTIC

A partir du moment où s'installe la fièvre, l'évolution de l'affection est progressive et fatale en un mois ou six semaines.

Le malade, qui s'affaiblit de jour en jour, conserve en général jusqu'au bout une parfaite lucidité, même lorsqu'il semble complètement prostré. Il succombe à une hémorragie ou à une syncope cardiaque.

Suivant la marche de la maladie, on a distingué des *formes suraiguës*, évoluant en 3 à 5 jours (DI GU-GLIELMO); 5 jours (NOBÉCOURT); 15, 17 et 18 jours (LLAMBLIAS, VONLEUBE, BRUGI) — des *formes aiguës classiques* dont la durée est d'un ou deux mois — des *formes subaiguës*, traînantes, qui se prolongent quatre à cinq mois.

Encore le début de l'affection, souvent insidieux, est-il parfois difficile à préciser.

DIAGNOSTIC

Le diagnostic d'Erythromyélose aiguë sera porté devant une anémie progressive, maligne, fébrile, avec hépato-splénomégalie accompagnée d'un syndrome hémorragique, grâce à l'hémogramme qui révèle une anémie avec réaction érythroblastique intense et fait porter un pronostic fatal à brève échéance.

Sans le secours de l'examen du sang, la seule clinique ne permet pas d'affirmer la maladie de Di Guglielmo.

La *Leucémie aiguë*, beaucoup plus fréquente, tout au moins actuellement, et dans nos régions, présente un certain nombre de caractères communs, avec l'érythromyélose aiguë : l'allure infectieuse, la fièvre, l'atteinte profonde de l'état général, les signes d'anémie, l'hépatosplénomégalie, l'évolution rapidement mortelle.

Les adénopathies apparaissent en général dès le début dans la leucémie aiguë, où la splénomégalie reste modérée. L'hypertrophie de la rate est souvent un peu plus marquée dans la maladie de Di Guglielmo, où l'adénopathie est discrète ou même absente.

L'angine, la stomatite, la gingivite nécrotique, bien qu'elles aient été signalées par exception dans l'érythromyélose aiguë, sont en faveur d'une leucose aiguë.

L'examen du sang tranche la question, s'il montre une leucocytose élevée, à prédominance myéloïde, lymphoïde ou monocyttaire, avec de nombreux éléments jeunes et des cellules indifférenciées.

S'il existe une anémie avec érythroblastose, pour éliminer l'hypothèse d'une *crypto-leucémie*, au sens de P.-E. WIL, on fera une ponction sternale. La moelle osseuse montre, dans la maladie de Di Guglielmo, une érythroblastose pure ou presque pure et dans la leucémie aiguë, une leucoblastose remarquablement intense.

Si le diagnostic est aisé dans les cas bien tranchés, il existe des formes intermédiaires où les lésions érythrémiqûes et leucémiques s'observent simultanément.

L'existence de l'*Erythroleucémie aiguë* a été contrôlée par les recherches hématologiques et l'autopsie.

« CIERKE a constaté une érythroblastose fœtale et une érythroleucoblastose fœtale chez deux enfants issus des mêmes parents. » (DI GUGLIELMO.)

PAUL CHEVALLIER trouve aussi chez l'adulte des formes de passage entre l'érythromyélose pure et la leucomyélose pure, qu'il appelle érythro-leucomyélose aiguë ou leuco-érythromyélose aiguë, selon la prédominance de l'érythroblastose ou de la leucoblastose.

Dans le cas d'Erythromyélose aiguë publié par LAZZARO (1932), une réaction myélocytaire de la série blanche coexistait avec une érythroblastose intense.

GEROLIA (1937) présente une observation « d'érythroleucémie à prédominance érythroblastique » secondaire à un néoplasme gastrique et PENATI (1937) rapporte une « leucémie mégaloblastique aiguë ».

Mais une autre affection simule l'érythromyélose aiguë, c'est la *maladie de Lederer-Brill, anémie hémolytique aiguë*, qui se manifeste d'ordinaire par un début brusque, souvent foudroyant, une fièvre élevée, un état général d'emblée très alarmant, une asthénie extrême, une décoloration complète des téguments, avec un aspect vieil ivoire de la face, une hypertrophie splénique et des troubles digestifs.

Cette « anémie gravissime aiguë fébrile », qui atteint presque exclusivement les enfants, les adolescents et les adultes jeunes, diffère cliniquement de la maladie de Di Guglielmo, dont elle ne présente pas le pronostic fatal. On assiste à de véritables résurrections si le traitement d'urgence a été institué à temps : hémothérapie, soit sous forme de transfusions ou d'hétéro-hémothérapie, si le collapsus veineux périphérique rend la transfusion impossible; hépatothérapie massive; toni-cardiaques.

M. YVES BOQUIEN insiste sur « la rapidité ou plus exactement, la presque soudaineté avec laquelle ses

malades sont passés d'un état quasi désespéré à la convalescence » et sur la nature infectieuse de la maladie, on reçoit un nouvel argument du fait que, dans deux de ses observations, « il s'agit de deux sœurs atteintes successivement, à une semaine d'intervalle » (*Le Sang*, n° 3, 6 février 1939).

M. P. CHEVALLIER souligne la teinte de la peau, légèrement subictérique, souvent grise et la discrétion du syndrome hémorragique parfois absent. Lorsqu'il existe un syndrome hémorragique, M. P. CHEVALLIER « ne rejette pas de façon absolue le diagnostic d'anémie gravissime aiguë fébrile, mais il le met en doute » (DE ROBELLEC).

Dans certains cas, le diagnostic hématologique est assez délicat.

Dans la maladie de Lederer-Brill, malgré l'abaissement du taux des plaquettes, il n'existe pas de syndrome hémogénique.

On ne trouve pas de neutropénie, fréquente dans l'érythrémie aiguë, mais en général une leucocytose, modérée ou importante, avec polynucléose légère. Il existe en petit nombre des granulocytes jeunes, mais peu ou point de myéloblastes.

La présence d'hématies nucléées pourrait égarer le diagnostic; on en trouve 200 à 300 par mm³ et même davantage.

Mais on ne constate pas les altérations dégénératives,

des éléments nucléés des séries blanche et rouge, si évidentes dans la leucose aiguë et dans l'érythromyéllose aiguë.

Au contraire, les lames de sang de la maladie de Lederer-Brill rappellent plutôt l'aspect de la maladie de Biermer, si bien que la thèse de THAU (1934), inspirée par PAUL CHEVALLIER, distingue « une forme clinique importante : l'anémie pernicieuse aiguë, fébrile ».

La valeur globulaire est élevée (1,25 à 1,50), alors que l'érythromyéllose aiguë est plutôt hypochrome. On trouve des globules rouges très augmentés de volume, souvent des mégaloocytes de Naegeli, auxquels correspondent, parmi les hématies nucléées, des mégaloblastes, exceptionnels dans l'érythémie aiguë.

Mais, en cas de doute, on suit les conseils de DI GUGLIELMO, en instituant le traitement qui guérit la maladie de Lederer-Brill sans nuire aux malades atteints d'érythromyéllose aiguë.

Le diagnostic de *Maladie de Biermer*, affection chronique, est souvent posé au début d'une érythémie aiguë. L'évolution vient rapidement le démentir.

En outre, l'anémie pernicieuse ne s'accompagne pas d'un syndrome hémorragique intense. on trouve une langue de Hunter, une gastrite atrophique en aires nacrées et souvent une sclérose combinée de la moelle de Lichtheim, tandis que dans l'érythromyéllose aiguë, les hémorragies sont fréquentes; le syndrome neuro-

anémique fait défaut, la langue reste veloutée, l'estomac ne s'atrophie pas. (P. CHEVALLIER et FR. MOUTIER.)

L'examen du sang, si le malade n'a pas encore été soumis à l'hépatothérapie, est caractéristique; la valeur globulaire est très élevée; il existe des mégalytes de Naegeli (hématies d'un diamètre supérieur à 12 μ) et des mégaloblastes correspondants, avec noyau perlé et protoplasme abondant.

L'épreuve du traitement est décisive. La maladie de Biermer réagit à la méthode de Whipple, qui n'améliore que pour un temps très court la maladie de Di Guglielmo.

L'érythroblastose de la *Maladie de Schridde-Rautmann* ou « *ictère grave familial des nouveau-nés* » apparaît dans les premiers jours de l'existence et comporte un ictère prononcé précoce et de l'hydropisie (hydrops neo-natorum).^e

Les *Erythroblastoses chroniques*, au cours de leurs poussées évolutives, ne seront pas confondues avec l'érythrémie aiguë.

Chez l'enfant, on pourra discuter la *Maladie de Von Jacksch-Luzet-Hayem*, dont l'évolution est plus lente, qui présente une splénomégalie plus marquée, des hémorragies, une formule sanguine différente, « pseudo-leucémique », où l'anémie hypochrome s'accompagne non seulement d'une réaction normo-méga-

loblastique intense, mais aussi d'une forte réaction de la série blanche, à prédominance myélocytaire ou lymphocytaire.

La *maladie de Cooley*, affection congénitale et familiale, s'accompagne de lésions osseuses, et d'une augmentation de la résistance globulaire (CAMINOPETROS) ; c'est une myélose érythémique chronique (DI GUGLIELMO).

On éliminera de même, chez l'adulte, l'anémie avec myélémie et splénomégalie (P.-E. WEIL et CLERC) et les autres *Erythroblastoses chroniques acquises de l'adulte*, caractérisées par une hépato-splénomégalie énorme, presque monosymptomatique.

Enfin, on peut observer, à la période terminale d'un certain nombre d'affections, un syndrome clinique et hématologique de myélose érythémique aiguë.

L'évolution, les hémogrammes et les myélogrammes dans les érythromyéloses aiguës secondaires peuvent être absolument identiques à ceux qu'on observe dans l'affection cliniquement primitive décrite par DI GUGLIELMO.

Faut-il en faire des affections distinctes ou les classer parmi les *érythémies aiguës*? Question de définition.

Ainsi les auteurs américains réservent le nom de maladie de Biermer à l'anémie pernicieuse essentielle, alors que l'Ecole française, avec AUBERTIN, tend à

démembrer cet état morbide : « les anémies graves cryptogénétiques confondues actuellement sont destinées à rentrer, au fur et à mesure des découvertes futures, dans les divers groupes des anémies graves symptomatiques ».

Quoi qu'il en soit, en présence d'un syndrome érythémique aigu, il ne faudra porter le diagnostic de maladie de Di Guglielmo primitive que si une enquête étiologique soigneuse est restée négative, ce qui arrive souvent.

ETIOLOGIE-PATHOGENIE

L'Erythrémie aiguë frappe indifféremment les deux sexes. Bien qu'elle se voie chez l'adulte et dans l'âge mûr (les âges s'échelonnent entre 3 jours et 60 ans dans les cas publiés), elle frappe surtout les sujets jeunes, les adolescents, les enfants et même très fréquemment les nourrissons (PÉHU).

La maladie semble plus répandue (peut-être parce qu'on l'a plus étudiée) en Italie. En France, elle règnerait plutôt au nord de la Loire. On n'a observé ni contamination, ni épidémie.

Cette affection survient généralement chez des individus sans aucun antécédent pathologique : ce serait la maladie de Di Guglielmo proprement dite, l'Erythrémie Aiguë primitive. La syphilis, le paludisme, la tuberculose ne jouent aucun rôle dans son apparition.

Mais, de l'érythromyélrose aiguë essentielle, on peut rapprocher d'autres maladies, en particulier certaines *érythroblastoses secondaires*.

Dans le cas rapporté par DUSTIN (*Le Sang*, 1937), une myélrose érythrémiqye aiguë a été l'épisode ter-

minal d'une maladie de Vaquez. Une polyglobulie de 7.320.000 globules rouges avait été découverte en 1933.

En novembre 1935, un malade présente une anémie de 2.300.000 globules rouges, avec une valeur globulaire de 0,56, guérie par le traitement martial et hépatique.

Le 12 août 1936, anémie fébrile hypochrome (1.380.000). V. G. : 0,42, avec leucocytose et forte réaction érythroblastique (79 hématies nucléées pour 100 leucocytes). Mort le 23 août.

Les caractères cliniques, hématologiques et anatomopathologiques, l'évolution, sont absolument calqués sur ceux de l'Erythrémie aiguë cryptogénétique.

A propos de son observation, DUSTIN cite des cas analogues.

MINOT et BUCHMAN observent une érythroblastose (3.000 hématies nucléées par mm^3) dans les trois cas d'anémie post-polyglobulique; l'un d'eux s'accompagne de leucoblastose.

DELAUNAY (1928) étudie une anémie normoblastique (61 % leucocytes) apparue chez un polyglobulique, après splénectomie.

Dans le cas de BENEDETTI (1936), l'érythroblastose intense, consécutive à une polycythémie, s'est terminée par une anémie pernicieuse hyperchrome.

Une réaction érythroblastique aiguë peut être secon-

daire à des *métastases cancéreuses* des os, comme NAEGLI l'avait déjà remarqué. L'examen complet d'un malade atteint d'anémie érythroblastique aiguë, peut révéler un lymphome, un néoplasme de l'estomac, du rectum, de l'utérus.

MANAI a publié en 1933 un cas d'érythrémie aiguë consécutive à un lymphosarcome recto-sigmoïdien sténosant.

Enfin, certains auteurs croient à la possibilité d'*Erythroblastomes* de la *moelle osseuse*, par analogie avec les leucoblastomes.

Le myélome érythémique présenté par RIBBERT en 1904 a été contesté.

En 1934, LOI et ROSSIELLO décrivent un érythroblastome multiple des os, et PARENTI admet que le sarcome d'Ewing peut évoluer vers l'érythroblastose.

Cette question est très controversée et soulève le problème de la forme anérythroblastémique de la maladie de Di Guglielmo, découverte de la ponction sternale.

M. DE RODELLEC, dans sa thèse, identifie la maladie de Di Guglielmo et la *leucémie* de Leube, que THAU assimilait à l'anémie gravissime aiguë fébrile.

L'observation princeps de VAN LEUBE (1906) concerne un garçon de 10 ans, sans aucun antécédent pathologique, emporté en 18 jours par une anémie aiguë fébrile hémorragique. L'examen du sang montrait de

nombreuses hématies nucléées, pas de leucocytose ni d'éosinophilie, mais une myélocytose notable.

Si la maladie de Di Guglielmo semble actuellement une entité nosologique bien définie, en revanche sa pathogénie reste obscure.

L'allure clinique plaide en faveur de la nature infectieuse de la maladie qui réalise une atteinte systématisée, rapidement progressive et irréversible de tout le système érythropoïétique.

« L'analogie clinique et anatomique, les formes de passage, permettent de rapprocher l'érythromyéllose aiguë de la leucomyéllose aiguë... Il s'agit de deux systématisations différentes d'un agent pathogène identique ou très proche. »

Mais, cet agent causal reste hypothétique. Les hémocultures étant toujours demeurées négatives, on est tenté d'admettre la possibilité d'un virus filtrant, mais les essais de transmission ou d'inoculation ont échoué jusqu'ici.

DI GUGLIELMO écrit : « Dans le mécanisme pathogénique de l'érythémie aiguë, intervient très probablement la prolifération quasi constante des éléments réticulo-endothéliaux, qui se montrent doués d'une grande activité non seulement phagocytaire, mais érythropoïétique ».

La pathologie comparée nous apprend, grâce aux expériences d'OBERLING et GUÉRIN sur la leucémie

érythroblastique transmissible des poules, l'étroite parenté qui existe entre l'érythroblastose, la leucémie et les productions néoplasiques : « le virus est doué d'une polyvalence extrême : l'inoculation d'une érythroblastose peut déclencher une production tumorale, et inversement une greffe de sarcome peut provoquer toutes les variétés leucémiques ».

JEAN BERNARD, par des injections de goudron dans la moelle osseuse, a produit à la fois des tumeurs et des hémopathies, caractérisées par une polyglobulie et une réaction leucémoïde.

Ces constatations biologiques, fort intéressantes, laissent entier le problème des causes de l'Erythrémie Aiguë.

TRAITEMENT

Toutes les thérapeutiques préconisées jusqu'ici ont fait faillite.

Mais dans certains cas, on peut espérer qu'il s'agit d'une maladie de Lederer-Brill et tenter une transfusion massive, suivie, au besoin, de deux ou trois transfusions moins importantes. PAUL CHEVALLIER préfère les petites transfusions répétées. Mais l'amélioration ne dure que quelques jours.

L'hépatothérapie à hautes doses ne procure qu'une rémission de quelques jours.

PAUL CHEVALLIER prescrit en même temps l'extrait de plaquettes à hautes doses, qui agit sur le syndrome hémorragique clinique et sur le syndrome hémogénique humoral.

On peut aussi prescrire de l'acide ascorbique.

Mais la marche de l'affection reste inexorable.

CONCLUSIONS

1. — L'ERYTHRÉMIE AIGUË ou ERYTHROMYÉLOSE AIGUË, bien individualisée en 1917 par DI GUGLIELMO, est une affection rare, qui s'observe à tous les âges, mais frappe surtout les individus jeunes, et même les nourrissons.

2. — Presque toujours primitive, elle peut apparaître au cours d'une maladie de Vaquez, ou après une splénectomie ou chez certains néoplasiques.

3. — Après un début insidieux ou brutal, la maladie de Di Guglielmo est caractérisée cliniquement par une *anémie intense*, avec pâleur extrême, asthénie, souffles anémiques, hémorragies et parfois œdèmes, une *fièvre élevée, irrégulière*, et une *hépto-splénomégalie* plus ou moins marquée.

4. — Le diagnostic est fait grâce à l'examen du sang, qui montre une *anémie hypochrome* avec anisocytose, poïkilocytose et polychromatophilie et surtout une *réaction érythroblastique* intense, pathognomonique, où dominant les normoblastes et les pro-érythroblastes à protoplasme basophile et noyau nucléolé.

La neutropénie est fréquente, ainsi qu'une légère myélocytose. La présence de cellules réticulo-endothéliales est presque constante.

5. — Le myélogramme met en évidence l'*hyperplasie érythroblastique*, que l'on constate également à l'autopsie.

6. — L'évolution est *fatale* en un ou deux mois, par suite du progrès de l'anémie et des troubles généraux, malgré les transfusions, l'hépatothérapie, les toni-cardiaques. Certaines formes peuvent se prolonger cinq à six mois.

7. — Le diagnostic peut se poser avec la *leucémie aiguë*, qui s'accompagne d'adénopathies et de lésions bucco-pharyngées et où l'hémogramme révèle l'énorme prolifération leucocytaire de type embryonnaire.

Il existe d'ailleurs des formes de passage, des *Erythroleucémies*.

La *maladie de Lederer-Brill*, anémie hémolytique aiguë, présente le même tableau clinique, mais les hématies nucléées sont beaucoup moins nombreuses et la transfusion opère des résurrections.

La *maladie de Biermer*, même dans ses poussées évolutives, est caractérisée par la langue de Hunter, les troubles gastriques, le syndrome neuro-anémique, l'anémie hyperchrome mégaloblastique.

On élimine facilement les Erythroblastoses réactionnelles.

8. — La cause profonde de l'Erythromyélose aiguë reste inconnue. Elle est due à des « lésions primitives et irréversibles, hyperplasiques et anaplasiques du système érythropoïétique » (DI GUGLIELMO). Mais on n'a pu isoler aucun virus, ni réaliser la transmission de la maladie, qui offre de grandes analogies avec la leucémie aiguë.

Vu :
Le Doyen,
TIFFENEAU.

Vu :
Le Président de la Thèse,
LEMIERRE.

Vu et Permis d'Imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- BARILE (A.). — Sopra un caso raro di émpatia : reticolo endoteliosi acuta, monocitoide, con eritremia (*Acc. Med. Fis. Fior. Lo Sperimentale*, 1931).
- BRACALONI (E.). — Sopra un caso di anemia grave a rapido decorso con note di perniciosita e con eritremia (*Riv. di Clin. Med.*, 1933).
- BRUGI. .. Mielosi eritremica megaloblastica (*Policl. sez. prat.*), 1933).
- BRILL. — Acut febrile Anemia, a new disease (*Arch. of. Int. Med.*, 1926).
- BOQUIEN (Yves). — Trois cas, dont deux familiaux, d'anémie hémolytique aiguë (Maladie de Lederer-Brill) (*Le Sang*, n° 3, 1939, p. 320-328).
- BOCCHINI (A.). — Contributo clinico alle eritremie acute del lattante (*Pediatria*, mai 1937).
- BASERGA (A.). — Eritremia acuta o malattia di Di Guglielmo (*Monografia di Heamatologica*, Pavia, 1938).
- CANALE (P.). — Sopra un caso di mielosi acuta eritremica normo-eritroblastica con reticolo endoteliosi (*Riv. di Clin. Med.*, 1930, n° 9).
- ESPOSITO (A.). — Mielosi eritremica ipoplastica (*Boll. Soc. Med. Chir. Pavia*, 1927).
- FORTI (F.). — Su di un caso di mielosi eritremica normo-eritroblastica con porpora (*Acc. Med. Fis. Fiorentina*, 29 janv. 1931; *Riv. di Clin. Med.*, n° 1, 1931).
- FONTANA (A.). — Sulle mielosi eritremiche pseudo-aplastiche (Atri XXXIV) (*Congr. Med. Int.*, Rome, oct. 1928).

- FERRANTI (F.). — Le eritremie (*La Diagnosi*, 1931).
- FRUGONI (C.). — Mielosi eritremica (*Policlin. (sez prat.)*, mai 1936).
- DI GUGLIELMO. — Ricerche di ematologia : I. Un caso di eritroleucemia (*Folia Medica*, 1917).
- Eritroleucemia e piastrinemia (*Fol. Med.*, 1920).
 - Le Eritremie, in Ferrata (*Le Emopatie*, I. ediz. Soc. Editr. Libr., Milano, 1923).
 - Eritremie acute (*Boll. oc. Med.-Chir.*, Pavia, 1926, fasc. 4).
 - Le Eritremie (Mielosi eritremiche) (*Haematol.*, vol. XVII, fasc. 6, 1936).
 - Un nuovo caso di mielosi eritremica acuta (malattia di Guglielmo) (*Boll. Soc. Med. Chir. Catania*, 1937).
 - Analogie e differenze tra eritremia acuta e leucemia acuta (*Haemat.*, 1938).
 - La patologia clinica del S.R.E. (*Haemat.*, 1928).
 - Erythrémie aiguë (*Revue Belge des Sciences Médicales*, tome X, n° 4, avril 1938).
- GEROLIA (F.). — Eritroleucemia con prevalente eritremia in donna assetta da neoplasia gastrica (*Haemat.* XVIII, 1937).
- GIERKE. — *Virchow's Arch.*, 1930.
- LEDERER. — Une forme d'anémie hémolytique aiguë, probablement d'origine infectieuse (*American Journal of Med. Sciences*, oct. 1925, p. 500).
- LEUBE V.). — Demonstration eines Falles von Leukanämie (*Würzburg Sitzungsber.*, 1900).
- LUCE. — Über Leukanämie (*Deutsch. Arch. f. Klin. Med.*, Bd. 77, 1903).
- LLAMBIAS. — Leucanemie avec prédominance de cellules de Rieder (*Soc. Biol.*, t. 83).
- LATTES (G.). — Eritremia acuta a tipo normoblastico in un lattante (*La Pediatria*, fasc. 12, 1932).
- LAZZARO (G.). — Mielosi eritremia acuta (*Haemat.*, 1933, XIV).

- LOI (L.) et ROSSIELLO (L.). — Sull'eritroblastoma multiplo delle ossa (*Arch. it. Anat. Ist. Patol.*, vol V, 1934).
- MENOT et BUCHMAN. — *American Journal of Med. Sciences*, 1923.
- MARRIOTTI (D.). — Ulcere gastriche multiple in mielosi acuta eritremica normoeritroblastica (*Pathologica*, n° 530, 1935).
- MIRAGLIA DEL GIUDICE (M.). — Mielosi eritremica e mielosi eritroleucemica in due lattanti (*Pediatria*, n° 1936).
- NAEGELI (O.). — Blutkrankheiten und Blutdiagnostik (*Springer Ed.*, Berlin, 1931).
- NOBÉCOURT, GÉRAUD et Ch. RICHET fils. — Syndrome clinique intermédiaire entre l'anémie perniciieuse aiguë et la leucémie aiguë (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp.*, Paris, 1918, p. 650).
- NOTO (C.). — Mielosi eritromegaloblastica in lattante (*Ped. del. Med. Prat.*, 1933).
- OBERLING et GUÉRIN. — Leucémie érythroblastique ou érythroblastose transmissible des poules (*Bull. de l'Ass. franç. pour l'étude du cancer*, t. XXIII, n° 1, janv. 1934).
- OMODEI-ZORINI. — Eritremia acuta mégaloblastica con fenomeni di porpora emorragica (*Bull. Soc. Med.-Chir. Pavia*, fasc. 5).
- PEHU (M.) (Lyon). — La Myélose érythémique aiguë (*Le Nourrisson*, an. 27, n° 4, juillet 1939, p. 230-238).
- PREBIL (M.). — Contributo clinico allo studio delle mielosi eritremiche (*La Pediatria*, fasc. II, 1931, vol. XXXIX).
- PENATI (F.). — Leucemia magaloblastica acuta. Rilievi sul significato dell' eritropoiesi di tipo megaloblastico nelle leucemie eritroblastiche (mielosi eritremiche) (*Minerva Medica*, II, 1937).
- PARADISO (F.). — Su un caso di cloromielosi a tipo eritroleucemico (Vol. in onore di R. Jemma, Sormani Edit., Milano, 1934).

- Contributo allo studio dell' eritroblastosi leucemica (*Il Lattante*, fasc. VIII, 1930).
- POUCHE (A.). — Osservazione di un caso di eritemia in un lattante (*Haemat.*, fasc. 6, 1936).
- PICENA et BRUERA. — Mielosis eritremica aguda (Di Guglielmo (*Rev. de Pediatria de Rosario*, 2, n° 2).
- DE RODELLEC DU PORZIC. — L'Erythromyélrose aiguë (*Thèse de Paris*, 1938).
- STORTI (E.). — Contributo allo studio della mielosi eritremica. Mielosi eritremica splénomegalica con aplasia mieloide (*Haemat.*, 1936).
- THAU (M.). — Anémie gravissime aiguë fébrile (*Thèse de Paris*, 1934).
- TZANCK (A.) et DREYFUSS (A.). — Hématologie du Praticien t. II, Paris, 1939, Baillière).
-

TABLE DES MATIERES

I. — <i>Introduction et Historique</i>	13
II. — <i>Observation inédite</i>	17
III. — <i>Symptomatologie</i>	22
a) <i>Tableau clinique</i>	22
b) <i>Hématologie.</i>	26
c) <i>Myélogramme</i>	32
IV. — <i>Anatomo-Pathologie.</i>	34
V. — <i>Evolution et pronostic</i>	37
VI. — <i>Diagnostic.</i>	38
VII. — <i>Etiologie-Pathogénie</i>	46
VIII. — <i>Traitement.</i>	51
<i>Conclusions</i>	52
<i>Bibliographie.</i>	55
<i>Table des Matières</i>	59

Imprimé par R. FOULON
29, rue Deparcieux, Paris XIV.

